

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929-1930 N 29

Des Accidents Oculaires provoqués par la Quinine

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 18 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice GARAUD

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Né le 19 Mars 1905 à LE PUY (Haute-Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1929

Des Accidents Oculaires provoqués par la Quinine



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545316_0091

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929-1930 N° 29

Des Accidents Oculaires provoqués par la Quinine

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 18 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice GARAUD

Elève de l'Ecole du Service de Santé militaire

Né le 19 Mars 1905 à LE PUY (Haute-Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ.
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

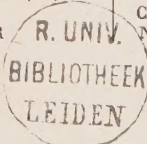
CHARGES DE COIRS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (André)	DEVIC	GATÉ
ROCHAIX	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE	BERNHEIM
RHENTER	NOEL	MANCEAU	DECHAUME
			POLLOSSON

M. BAYLE, Secrétaire.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, président ; SANTY, assesseur ;
ROCHET Ph. et POLLOSSON, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE ROLLET

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Officier de la Légion d'honneur

Il nous a fait le grand honneur de nous confier ce sujet de thèse. Nous nous faisons l'agréable devoir de le remercier aujourd'hui de tout cœur pour tout ce que nous lui devons, pour la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES ROLLET

Chef de Clinique Ophtalmologique

Il nous a guidé constamment de ses précieux conseils dans la Rédaction de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

A MES JUGES

A TOUS MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Des Accidents Oculaires provoqués par la Quinine

Introduction

Le 20 décembre 1928, se présentait à la clinique ophtalmologique de M. le Professeur Rollet une malade intoxiquée par la quinine et présentant des troubles oculaires typiques. A cette occasion, M. le Docteur Jacques Rollet, chef de la clinique ophtalmologique, a bien voulu nous inspirer ce travail dans lequel nous nous proposons de tracer un aperçu général de la question des troubles oculaires que peut causer la quinine et d'envisager quelques points intéressants concernant la pathogénie et l'aspect clinique de tels accidents.

Ceux-ci, en effet, constituent une entité morbide des plus intéressantes, et peu d'intoxications se caractérisent par une amaurose aussi brusque et aussi complète, amaurose transitoire toutefois, cessant rapidement en dehors de tout traitement, mais s'accompagnant cependant d'un rétrécissement périphérique du champ visuel, alors que la vision centrale se rétablit plus rapidement. Presque dans tous les cas, pour ne pas dire toujours, l'examen de l'œil révèle de la mydriase, de la pâleur papillaire, du rétrécissement

des vaisseaux réiniens. Ces quatre symptômes cardinaux, véritable tétrade de l'intoxication quininique, aussi faciles à déceler que constants dans leur apparition, peuvent s'accompagner d'autres signes, sur lesquels nous nous étendrons par la suite.

Après l'étude clinique de ces accidents, nous nous proposons de parler de leur évolution, favorable dans presque tous les cas, malgré la gravité et la brusquerie des symptômes du début. Un bref paragraphe sera consacré au diagnostic, le plus souvent facile, par la notion des conditions étiologiques et par la recherche et l'étude des caractères cliniques.

Le point le plus intéressant de la question, mais aussi le plus litigieux, est sans contredit la pathogénie de tels accidents. Deux grandes théories s'affrontent pour les expliquer : l'une incrimine une action toxique élective sur les cellules ganglionnaires de la rétine, l'autre une ischémie produite par l'action directe du toxique sur les parois des vaisseaux entraînant un arrêt de nutrition de la rétine. En réalité, ces deux théories semblent insuffisantes pour expliquer ces troubles et une théorie mixte doit être admise, car si les lésions des cellules ganglionnaires de la rétine sont constantes, les modifications circulatoires décelées à l'ophtalmoscope ne doivent pas être oubliées.

Quelques considérations thérapeutiques sur la manière de traiter ces accidents termineront cet exposé, en insistant principalement sur la médication vasodilatatrice, en particulier l'atropine en injection rétrobulbaire, qui semble donner les meilleurs résultats.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Depuis très longtemps, les Indiens connaissaient les propriétés thérapeutiques du quinquina. Ce n'est qu'à partir du XVII^e siècle qu'il avait été importé en Europe, où il fut employé pendant près de deux cents ans, sans que l'on se soit préoccupé, vu l'imperfection des moyens d'analyse, de rechercher les principes auxquels il devait ses propriétés thérapeutiques. C'est en 1820 que Pelletier et Caventou découvrirent la quinine, principal alcaloïde du quinquina. Très vite, ce produit fut utilisé ; proscrit par Broussais, il fut particulièrement recommandé par Bailly (de Blois) en 1823, et par Maillet (1836).

En 1821, Caventou se livra à des expériences sur lui-même ; Magendie en fit sur les animaux en vue d'étudier les effets toxiques de ce produit. Les premiers cas d'amaurose quininique semblent avoir été rapportés par Béraud, qui se serait livré sur des sujets de bonne volonté à des expériences avec de pe-

tites doses. Puis vinrent les observations de Giacomini (1840), de Guersant, relatées dans le Dictionnaire de Dechambre, de Briquet, de Monneret. Deval, dans son traité de l'Amaurose, publié en 1851, cite le D^r Visinier, de la Louisiane, qui lui aurait rapporté plusieurs cas de cécité complète et durable observés à la suite d'un traitement par le sulfate de quinine.

En 1857, de Graefe se livra aux premiers examens ophtalmoscopiques ; Knapp, en 1881, fit une importante communication à la Société d'Ophtalmologie de Heidelberg, et, en 1882, Horner inspira la thèse de Brunner.

Dès lors, le nombre des cas publiés va sans cesse en augmentant. Entre autres, signalons les observations de Mellinger, de Grüning, de Michel ; mentionnons les articles de Gouvea, de Zanotti (1899), d'Uhthoff (1901), de Vermes (1905).

Des recherches expérimentales, basées sur l'histologie et les méthodes de dégénérescence, donnèrent d'intéressants résultats entre les mains de Holden (1899), de Bono (1896), de Schveinitz (1896).

En 1900, Druault, dans sa thèse, expose, après d'intéressantes expériences faites sur des animaux, ses idées sur la pathogénie de ces accidents. A peu près à la même époque, Birsch-Hirschfeld contribue, dans un intéressant mémoire, à la connaissance de ces troubles, et Nuel fait un rapport sur la névrite optique dans l'amblyopie quininique au Congrès international de Médecine de Paris.

Durant ces vingt dernières années, de nouveaux cas sont publiés et la question est discutée dans dif-

férents congrès : Society of Tropical Medecine, Londres 1917, et Congrès international de la Malaria, Rome 1925.

Signalons l'étude importante d'Elliot, qui exerça longtemps à l'Hôpital de Madras, et les travaux de Ballantyne, de Jess ; enfin, plus près de nous, les observations de Rathery et Cambessédès (1921), d'Evans (1923), de Merklen et Hirschberg (1924), de Riad (1925) et d'autres encore.

Une mention spéciale doit être réservée à la toute récente et complète étude que vient de publier M. le D^r Jacques Rollet, étude à laquelle nous ferons de larges emprunts au cours de notre travail.

CHAPITRE II

Etiologie

Dans ce chapitre, nous nous proposons d'étudier les circonstances étiologiques de ces accidents, leur fréquence, les doses de toxique employées, la nature du sel employé, son mode d'administration, l'influence de l'âge et du sexe dans leur apparition.

A. — Fréquence et circonstances étiologiques

On ne peut se faire une idée exacte de tels accidents; tous les cas n'ont pas été publiés, et les observations que l'on peut retrouver dans la littérature ne se rapportent qu'à des accidents vraiment typiques et graves; les cas légers ont été, pour la plupart, passés sous silence. Il nous a été tout de même possible de réunir environ 200 observations, dont nous citerons les plus intéressantes.

La fréquence de ces accidents varie suivant les auteurs, mais aussi suivant les régions. C'est ainsi que Uhthoff, dans la région de l'Europe centrale, l'estime à 1 pour 100.000 ophtalmiques examinés ; Verries, à Buda-Pesth, en a réuni deux cas ; Marquez, à l'hôpital Buen Suceso, sur 34.000 vus en 14 ans, n'observa qu'un cas.

Les pays où sévit le paludisme, sembleraient donner à priori une proportion plus forte d'accidents oculaires, mais leur fréquence n'augmente pas proportionnellement avec le nombre des paludéens traités, et surtout avec le nombre considérable de personnes qui absorbent de la quinine aussi bien à titre curatif que préventif. Si Gouvea estime que ces accidents sont fréquents au Brésil, par contre Elliot, au cours de sa longue carrière aux Indes à l'hôpital de Madras, n'a vu que cinq ou six cas certains, mais attire tout de même l'attention sur la possibilité et la gravité de tels accidents. D'autres auteurs, comme Lopez, Santo Fernandez, tout en admettant qu'ils ne sont pas très fréquents, en ont rencontré quelques cas. En règle générale, on peut donc admettre que de tels accidents sont plutôt rares.

Ils pourront être la conséquence d'erreurs thérapeutiques, soit qu'une dose trop forte ait été prescrite, soit qu'il y ait eu erreur dans l'administration du médicament, les sels de quinine, par leur consistance et leur aspect, pouvant être confondus avec du sulfate de soude, de magnésie, plus rarement avec de la crème de tartre.

Dans d'autres cas, la quinine aura été employée

dans un but de suicide, comme dans l'observation que nous rapportons, ou bien dans un but d'avortement, et ces cas sont loin d'être rares. Rarement, encore prise par bravade (Zanoni), plus souvent dans un but expérimental. Enfin, il faut compter avec les prédispositions individuelles de certains individus, qui présentent une véritable idiosyncrasie pour la quinine et avec certains états passagers, comme la faiblesse du malade (cachexie palustre, etc.).

Citons, à ce sujet, deux observations très suggestives : la première est due à Toulant et Nicolaï, qui observèrent trois paludéens qui, par suite d'une erreur dans le dosage des ampoules, reçurent chacun une injection intramusculaire de 4 gr. 50 de bichlorhydrate de quinine. Deux d'entre eux ne présentèrent aucun trouble ; le troisième, dont l'état général était très mauvais, mourut. La deuxième, rapportée par Gillette, parle de trois Chinois qui absorbèrent chacun, à jeun, 6 grammes de sulfate de quinine ; deux moururent ; le troisième survécut, après avoir présenté des symptômes alarmants et de l'amblyopie durant un certain temps.

Réciproquement, des sujets peuvent présenter une résistance étonnante à la quinine ; 20 et 30 grammes ont pu être pris sans amener de troubles, quoique pris en une seule fois, comme dans l'observation de Hayler ; dans un cas d'Alport, où le sujet absorba en trois mois 213 grammes de quinine, aucun accident n'apparut. Ces faits montrent bien l'importance des facteurs individuels dans la genèse de ces accidents.

B. — Doses

L'amaurose quininique se produit de façon aiguë et fait suite à l'ingestion d'une dose unique, ou de plusieurs doses un peu fortes administrées coup sur coup dans l'espace de quelques jours, bien plus souvent qu'à un traitement prolongé avec de faibles quantités de quinine ou de quinquina.

Il est parfois surprenant de voir les doses énormes ingérées. Une première observation, rapportée par Giacomini, a trait à un homme de 45 à 50 ans, ayant avalé en une seule fois de 12 à 15 grammes de sulfate de quinine, pris par erreur pour de la crème de tartre.

Dans un cas rapporté par Guersant (1842) et raconté par Delioux de Savignac dans le dictionnaire de Dechambre, un médecin absorba 90 grammes de sulfate de quinine après en avoir fait prendre 39 à sa femme ; il mourut et sa femme fut atteinte d'une amaurose transitoire et d'une amblyopie définitive. Galiana cite le cas d'un homme de 20 ans qui, par erreur, absorba en une seule fois 40 grammes de sulfate de quinine à la place de sulfate de magnésie ; Reina donne le chiffre de 30 grammes chez un homme de 30 ans ; Kubli, 28 grammes chez une femme de 28 ans ; Shahan, 28 grammes, plus une dose égale d'ergot. Dans tous ces cas, la dose fut prise en une seule fois, mais la drogue a pu être prise en plusieurs jours ; 108 grammes de chlorhydrate de quinine en

7 jours, dans un cas de Jodko ; Calhoun parle de 35 grammes en 3 jours chez une fillette de 10 ans ; le malade de Michel en avait absorbé 43 grammes en 6 jours, et celui de William, 30 grammes en une semaine ; Knapp a vu un cas où en 3 jours le malade absorba 80 grammes.

Citons quelques cas où la dose, quoique prise en une seule fois, fut moins forte. Berger donne 10 grammes ; Kalebiakine, 9 gr. 50 dans un cas et 6 gr. 50 dans l'autre ; Rathery et Cambessedès, 9 grammes ; Terrien et Aubineau, 7 gr. 50 ; Kirpatrick, 7 grammes chez un homme de 30 ans ; Alt, 10 grammes ; Giacomini, 15 grammes chez un homme de 45 ans ; Manolescu, 13 grammes de sulfate chez une femme de 30 ans ; Lopez, 20 grammes de bisulfate de quinine ; Roosa et Ely, 18 grammes en 6 jours, chez une femme de 30 ans ; Tyson, 15 grammes en 3 jours, chez un homme de 23 ans ; Zanotti, 12 grammes de bisulfate de quinine.

Avec des doses un peu plus faibles, des accidents ont pu apparaître. Lacat, Giraud, Myer donnent le chiffre de 6 grammes en une seule fois ; Ayres, 6 gr. 50 en 3 jours chez une fillette de 7 ans ; Peschel, 6 grammes en 6 jours ; Seeligsohn, 6 grammes en 3 jours, dont 3 grammes le premier jour. Les observations de William, de Weeks, d'Abadie donnent le chiffre de 5 grammes. Au-dessous de 5 grammes, nous trouvons les observations de : Gruenning, avec 5 grammes de sulfate de quinine en 30 heures ; Toulant et Nicolaï, avec 4 gr. 50 chez un homme de 35 ans ;

Stasinski, avec 3 gr. 5 à 4 grammes ; Bollack donne le chiffre de 4 grammes ; Bollack et Lagrange, 3 grammes. Deux grammes cinquante seulement ont été pris par les malades de Tiffany, de Beyler, de Kaz ; une femme de 51 ans, observée par M'Gillivray, en avait absorbé 2 grammes avec une importante quantité d'alcool.

Des doses inférieures à 2 grammes ont pu provoquer des accidents, presque toujours bénins et transitoires, sauf chez l'enfant. L'apparition de ces troubles est essentiellement conditionnée par un état de susceptibilité particulière de certains sujets, qui ont une véritable idiosyncrasie pour la quinine ou qui sont dans un état de misère physiologique avancée. Citons les cas de Plummer, de Schwabe, où les malades n'absorbèrent que 1 gr. 25 de quinine ; Traquair cite le cas d'un malade qui, en plus de 1 gr. 25, avait pris pendant 3 semaines des doses journalières de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 ; 1 gr. 50 fut absorbé par le malade de Nettleship, qui resta amblyope pendant trois semaines. Des doses égales ou un peu inférieures à 1 gramme sont citées par De Schweinitz, Calhoun, Taussig. Miller observa une amblyopie temporaire chez un homme qui avait pris journellement 0 gr. 30 pendant 3 à 4 semaines. Elliot a vu une baisse passagère de la vision accompagnée d'un rétrécissement du champ visuel survenir avec 0 gr. 10 de sulfate de quinine. De légers troubles peuvent, d'ailleurs, survenir à la suite d'absorption expérimentale de faible dose de quinine (Béraudi, Barabaschew).

Au cours de cette énumération de chiffres, nous

avons cité les cas les plus intéressants ; nous sommes obligé d'en laisser de côté, le cadre de cet ouvrage ne nous permettant pas de les signaler tous. Ajoutons que de nombreuses observations ne mentionnent pas la dose ingérée (Lefort, Merklin et Hirshberg, P. Veil et Valière-Vialeix, etc...) ; d'autres, tout en ne donnant aucun chiffre, parlent de doses importantes (Behse, Hobby, Williams).

De cet exposé rapide, nous voyons que les doses nocives pour l'appareil oculaire sont essentiellement variables ; elles oscillent entre 10 centigrammes et 30 grammes, et ceci n'a rien de surprenant car l'action toxique générale de la quinine est essentiellement variable.

C. — Nature du sel de quinine

Les sels de quinine sont nombreux ; on emploie le plus souvent le sulfate, le chlorhydrate, le bromhydrate, basiques ou neutres ; les composés basiques sont peu solubles, les composés neutres se dissolvent en général assez facilement. Le chlorhydrate basique, très riche en quinine, 81 pour 100 contre 72 pour le sulfate, n'est soluble que dans 25 parties d'eau à 15 degrés ; l'addition d'uréthane ou d'antipyrine augmente cette solubilité. Le chlorhydrate neutre contient 73 pour 100 de quinine ; il est soluble dans 0,67 parties d'eau. Le sulfate basique contient 72 pour 100 de quinine, mais n'est soluble que dans 570 parties

d'eau. Le bromhydrate basique contient 76 pour 100 de quinine et se dissout dans 45 parties d'eau. Le sulfate neutre, moins riche (59/100) se solubilise dans 11 parties et le bromhydrate dans 7 parties. Le chlorhydrosulfate est soluble dans son poids d'eau ; sa teneur en quinine est de 74 pour 100. Parmi les autres sels moins employés, citons le salicylate basique, soluble dans 900 parties d'eau, et le tannate, à peu près insoluble. La solubilité des lactate, valérienate, formiate, glycérophosphate, oscille entre 3 et 300 parties d'eau.

Ce rapide exposé montre que si la teneur en quinine de ses sels varie relativement peu (entre 59 et 87 pour 100), leur solubilité subit de grands écarts, et plus un sel sera soluble, plus sa toxicité sera grande. C'est ainsi que le chlorhydrate, beaucoup plus soluble que le sulfate, est aussi bien plus toxique. D'un autre côté, si dans la plupart des cas, le sulfate surtout et le chlorhydrate sont en cause, c'est que ce sont les sels les plus communément employés.

La quinine, absorbée facilement par les muqueuses et le tissu cellulaire sous-cutané, circule dans le sang à l'état d'albuminate et de bicarbonate. Éliminée par toutes les humeurs, mais surtout par l'urine, les travaux de Niérenstein ont montré que la teneur en quinine de l'urine était pratiquement la même, quelles que soient la nature et la quantité du sel ingéré, ce qui montre que la quantité susceptible d'être éliminée du sang présente une limite qui est indi-

quée par la quantité de quinine contenue dans l'urine.

Les autres alcaloïdes du quinquina, tels que la quinidine et la cinchonine, peuvent-ils donner de semblables accidents ? Pour la cinchonine, le fait n'est pas douteux ; Santonastaso a rapporté plusieurs observations où le sulfate de cinchonine aurait été le point de départ d'accidents oculaires, consistant en parésie de l'accommodation, sans lésions du segment postérieur de l'œil. Nous n'avons pas trouvé d'observations où la quinidine, alcaloïde isomère de la quinine, beaucoup plus soluble mais aussi plus toxique, ait pu donner de semblables accidents. Sans aucun doute, tous les alcaloïdes du quinquina doivent être plus ou moins toxiques pour l'œil ; la rareté des accidents vient de ce qu'ils sont plus rarement employés et peu connus, d'où utilité d'une prescription médicale, hors les cas de susceptibilité individuelle.

Parmi tous les produits extraits ou dérivés du quinquina, il est un corps découvert par Morgenroth, l'éthylhydrocupréine, connu sous le nom d'optochine ou optoquinine, considéré comme spécifique du pneumocoque et très utilisé en Allemagne. Utilisé en injections sous-cutanées, l'optochine peut donner de graves lésions du fond d'œil, comme le prouvent les observations de Lorant, Schiotz, Pollnow. Ces lésions consistent en ischémie de la papille et du nerf, avec atrophie consécutive, accidents fort graves par leur pourcentage infiniment plus considérable et par les doses relativement faibles employées.

D. — Mode d'administration

Les modes d'administration de la quinine sont nombreux : suppositoires, prises, pilules, cachets, solutions, injections intraveineuses et hypodermiques, lavements quelquefois. La voie buccale est celle qui donnera le plus d'accidents, car elle ne nécessite aucune surveillance médicale ; c'est elle qui a été employée dans la plupart de nos observations ; les injections, plus actives, mais nécessitant la présence du médecin, sont très rarement en cause.

La voie intraveineuse permet l'absorption de toute la dose ; une partie du médicament, au cours d'une injection sous-cutanée ou intramusculaire, peut rester un certain temps dans les tissus avant d'être absorbée. Prise par la bouche, la dose doit traverser tout le tractus digestif ; on conçoit donc qu'une partie puisse être rejetée par vomissements ou par diarrhée, fréquents au cours de ces intoxications, surtout lorsque la dose aura été un peu forte. La quinine en tablettes ou en comprimés pourra traverser tout le tube digestif à la manière d'un corps étranger et être rejetée à l'extérieur, sans avoir produit le moindre trouble dans l'organisme.

L'adjonction d'une solution acide ou alcoolique favorise l'absorption et augmente la nocivité du médicament, qui se dissout rapidement dans l'estomac. Les lésions seront plus graves, plus persistantes et parfois ne rétrocéderont pas (Harbridge, Welton,

Keiper, Myer). Le tabac et l'alcool, qui localisent avec élection leurs effets sur le nerf optique, pourront, sinon prédisposer, tout au moins augmenter la gravité de ces accidents.

Le paludisme ne semble pas augmenter ces troubles, bien qu'il puisse donner des accidents oculaires. Signalons en dernier lieu l'influence possible de la caféine et du café.

E. — Influence de l'âge et du sexe

Y a-t-il une influence de l'âge, du sexe, dans la genèse de ces accidents ? Des cas ont été signalés d'enfants de 2 ans et de vieillards de 75 ans, ayant présenté des accidents oculaires à la suite d'absorption de quinine. Schlippe a même émis l'hypothèse d'une imprégnation fœtale, ayant constaté une atrophie bilatérale du nerf optique chez une jeune fille de 17 ans dont la mère avait absorbé de fortes doses de quinine pendant sa grossesse. Dans une statistique de Schweinitz, nous trouvons 49 cas chez des hommes et 25 chez des femmes, l'âge de ces malades variant de 3 à 73 ans. La quinine ne semble donc pas avoir de prédilection pour tel ou tel individu, et son action ne semble pas influencée par l'âge ; toutefois, chez l'enfant, des doses faibles provoqueront des accidents bien plus graves que chez l'adulte.

Une quantité égale de toxique produira-t-elle les mêmes accidents chez des sujets de sexe différent ? Il

est difficile de se prononcer sur ce point. Pour Elliot, la susceptibilité plus grande du sexe féminin ne serait due qu'à une question de poids. Druault pense que les chiennes sont plus résistantes que les chiens ; il fait remarquer que les animaux robustes ont besoin, comme c'était à prévoir, de doses un peu plus fortes ; mais il n'est pas possible de déterminer exactement à l'avance la dose nécessaire pour un chien. D'autre part, l'action de la quinine sur l'appareil visuel varierait beaucoup avec l'animal ; nulle chez le cobaye, le lapin et la souris, elle agit chez le chat et le chien comme chez l'homme.

En dernier lieu, signalons l'influence défavorable des règles qui existeraient au moment de l'intoxication, toutes causes qui troublent la circulation, paraissant influencer fâcheusement le pronostic (Terrien et Aubineau).

CHAPITRE III

Etude clinique

Les accidents oculaires provoqués par la quinine ne revêtent pas tous le même aspect clinique et ne comportent pas tous le même facteur de gravité. Il est donc possible d'établir une classification entre tous ces accidents. Nous distinguerons donc une forme légère d'accidents oculaires, passagère, intolérance plutôt qu'intoxication, pouvant être, dans certains cas, le prélude d'accidents plus graves qui caractérisent la forme grave, aiguë, décrite par tous les auteurs sous le nom d'amaurose quininique, consistant en troubles tenaces, graves, parfois même définitifs. A côté de ces deux formes, il est une forme chronique, niée par certains auteurs, et par ce fait peu connue, rare et discutable.

A. — Forme légère de quinisme. Amblyopie

Survenant le plus souvent à la suite d'absorption de quantités peu importantes de quinine, oscillant

autour de deux grammes environ, elle a pu aussi succéder à des doses plus importantes, pouvant atteindre, comme dans l'observation d'Hayler, le chiffre énorme de 30 grammes. Il s'agit là, comme nous l'avons déjà dit, de sujets présentant une véritable idiosyncrasie ou une résistance étonnante pour la quinine.

Précédés de petits signes d'intolérance, survenant peu de temps après l'absorption de la quinine, et consistant en céphalées, bourdonnements d'oreilles, diminution de l'acuité auditive, vertiges, somnolence, les symptômes oculaires apparaissent sous forme de migraine périorbitaire, d'obscurcissement de la vue, avec léger rétrécissement du champ visuel, difficilement appréciable par le sujet lui-même.

Expérimentalement, la prise de quinine peut produire de légers accidents au niveau de l'œil. C'est ainsi que Barabaschew administra à des sujets de bonne volonté des doses variables de quinine et put observer des résultats intéressants. Jusqu'à 0 gr. 60 et hors les cas de susceptibilité individuelle, aucun trouble n'apparut ; avec 1 gr. 20, quelques symptômes gênants et variables, suivant les cas, furent observés. Avec des doses plus fortes, de 2 gr. 40 à 3 gr. 60, il nota de l'amblyopie, précédée parfois d'une légère augmentation paradoxale de l'acuité centrale ; du myosis fugace et rapidement suivi de mydriase ; de l'accélération du pouls, puis du ralentissement ; de l'hypersensibilité cornéenne faisant place, dans la suite, à de l'hyposensibilité ; une légère hyperthermie au début, mais peu durable. Dans un

cas, il observa une amaurose qui dura un quart de minute et qui revint une dizaine de fois pendant cinq à dix minutes, la vue étant normale entre les attaques. Il put examiner très précocement les sujets d'expérience et nota de la pâleur papillaire et, dans un cas, il observa en plus de l'œdème rétinien ayant disparu le lendemain. Elliot a fait des constatations à peu près identiques : un homme qui prend de la quinine présente, 20 minutes après l'ingestion, des céphalées, de la surdité, de l'assoupissement ; les papilles deviennent pâles et montrent des artères diminuées de volume. Cet aspect augmente encore trois quarts d'heure après. La vision d'un œil diminue ; les champs visuels sont diminués une demi-heure après l'ingestion. Si, 45 minutes après la prise de quinine, le patient prend une tasse de café, les troubles visuels disparaissent au bout d'un quart d'heure. La pâleur papillaire constatée très précocement par ces deux auteurs est fugace et différente de la pâleur papillaire qui s'observe dans les cas graves d'amaurose quininique, pâleur plus tardive dans son apparition, mais aussi plus persistante.

B. — Forme grave de quinisme. Cécité

C'est la forme la plus fréquente et, par ce fait, la mieux connue. Sa brusque apparition, sa symptomatologie si particulière, son évolution le plus souvent favorable, en font une entité morbide des plus ca-

ractéristiques. A part quelques points de détail d'importance moins grande, nous retrouvons dans les nombreuses observations publiées les différents signes cliniques mentionnés par la plupart des auteurs.

Peu d'heures après l'ingestion d'une dose unique, ou après quelques jours de traitement, des phénomènes d'intoxication générale apparaissent. Le sujet est pris de vomissements, qui pourront cependant manquer quelquefois même avec de fortes doses, de diarrhée, de pâleur, de vertiges, de bourdonnements d'oreilles, avec une forte diminution passagère de l'acuité auditive, de délire ou de somnolence, de convulsions parfois ; le pouls est ralenti et on note une diminution marquée de la pression artérielle ; l'amblyopie qui, à cette période, peut déjà se manifester, passe le plus souvent inaperçue au milieu de ces symptômes alarmants ; la respiration se ralentit, des éruptions gangréneuses peuvent apparaître sur la peau, les urines peuvent présenter de l'hémoglobinurie. Au bout de quelques heures, le malade, prostré et hébété, est pris d'un invincible sommeil, s'endort et parfois même tombe dans le coma. Ce sommeil profond, de durée variable, a pu se prolonger durant une journée entière. A son réveil, la surdité et la cécité sont totalement complètes, à tel point que même en plein jour il a la sensation de la nuit noire.

Tels sont les caractères principaux de la période de début qui, dans certains cas, peut être très courte. L'amaurose est alors complète au bout de très peu de temps, quelques minutes à une demi-heure au plus, comme dans les observations de Schweinitz, Koule-

byakin, Manolescu. Il n'est pas douteux qu'un examen de ces malades, pratiqué dès le début, montrerait les mêmes symptômes que ceux observés précocement dans les formes légères, c'est-à-dire une pâleur papillaire transitoire avec rétrécissement concentrique du champ visuel et dyschromatopsie. En réalité, ces malades sont le plus souvent examinés plusieurs jours après l'intoxication.

Enfin, dans certains cas, l'amaurose peut survenir seulement vers le deuxième ou troisième jour, comme dans les cas de Koulebyakin, Garofolo ; dans une observation de Mellinger, elle est apparue quatre jours après. Cette amaurose peut ne pas survenir brusquement, mais être précédée d'une amblyopie plus ou moins accentuée ou d'une baisse plus ou moins consciente de la sensibilité périphérique.

On ne peut fixer la durée d'apparition de l'amaurose lorsque les doses sont prises de façon fractionnée. Il est un fait troublant cependant : la vision, loin de diminuer progressivement, disparaît brutalement et complètement, faisant songer à un trouble vaso-moteur. Bien que la quinine ne s'accumule pas régulièrement dans le sang, il semble qu'il faille admettre une imprégnation toxique continue de l'organisme capable de provoquer l'amaurose, qu'une dose journalière était incapable de faire apparaître dans les premiers jours.

L'amaurose est généralement complète. Parfois, cependant, un peu de vision, réduite à un tout petit champ visuel central, peut persister, mais le malade ne s'en apercevra pas et se comportera comme un aveugle.

De durée essentiellement variable, cette amaurose ne persistera que quelques secondes ou quelques minutes si la dose a été faible, comme le montrent les expériences de Barabaschew dont nous avons déjà parlé. Dans toutes les observations publiées, elle a le plus souvent persisté quelques heures : 10 heures dans un cas de Koulebyakin ; nous notons un chiffre à peu près identique dans une observation de Bollack. Dans d'autres cas, l'amaurose a duré pendant plusieurs jours et même plusieurs semaines : 36 heures dans une observation de Giraud ; 2 jours dans deux cas de Koulebyakin ; la même durée est signalée par Underhill ; les malades de Collin, de Kaz, M'Gillivray sont restés amaurotiques pendant 3 jours ; ceux de Parker, Weeks, pendant 4 jours ; celui de Lopez, pendant 10 jours ; elle persista 18 jours chez le malade de Shahan ; 1 mois chez les malades de Denicheri, de Schweinitz ; 56 jours après le début des accidents, le malade de Reina commença à distinguer la lumière et celui de Vorrhies resta 10 semaines amaurotique. Ce laps de temps est rarement dépassé ; toutefois Calhoun observa un cas où l'amaurose aurait persisté plus de 10 semaines, et Berger rapporte une observation de Browne où elle aurait duré 7 mois.

Le retour complet de la vision dans un temps très court s'observe quelquefois, mais rarement (De Bono, Dickinson, Roosa). Dans la majorité des cas il se fera progressivement, soit en quelques heures, soit en plusieurs jours. A la cécité complète succède une certaine perception lumineuse ; de gros objets com-

mentent à être reconnus et peu à peu la vision centrale s'améliore, si bien que le malade est de nouveau capable de lire. Le retour de la vision à la normale a été de 14 jours chez les malades de Manolesco et Zani, de trois semaines chez celui de Nettleship, un mois chez ceux de Koulebyakin et Giraud ; des chiffres variant entre 3 mois et 14 mois sont signalés par Underhill, Parker, Weeks, Tyson. L'amélioration pourra être simplement passagère et des complications ultérieures ont été signalées par Terrien et Aubineau, Denicheri, Lacat, Mellinger, Michel, Roosa et Ely, Weeks. Enfin la cécité pourra être définitive, de Schweinitz en aurait observé 2 cas sur 81 observations recueillies par lui-même.

L'amaurose, tout en constituant le symptôme le plus important de cette forme, est souvent très transitoire et la plupart des malades viennent en clinique alors que la vision est déjà revenue. Mais de nouveaux signes, plus tardifs, mais tout aussi constants, sont apparus, caractéristiques de la période d'état de cette intoxication.

Ce sont d'abord des modifications *du champ visuel*, qui peut être simplement rétréci ou supprimé complètement, à tel point que le malade, ayant une vision centrale satisfaisante, se comporte tout de même comme un aveugle (observation de P. Veil et Valière-Vialeix). Le plus souvent, il persiste une petite surface de champ sensiblement concentrique et semblable aux deux yeux. Lorsqu'il y a seulement amblyopie, celle-ci s'accompagne également d'un rétrécissement du champ, et si dans quelques cas on ne l'a pas

constaté, peut-être a-t-il échappé à l'observation à cause de sa disparition rapide. Le plus souvent le champ visuel s'améliore soit rapidement, soit lentement, sans qu'il y ait de proportion constante entre le degré définitif de l'acuité centrale et l'étendue du champ visuel qui s'améliorera progressivement alors que l'acuité centrale sera redevenue normale. De durée essentiellement variable, cette amélioration semble se faire le plus souvent horizontalement au profit des champs externes et internes. Parfois le rétrécissement est définitif. Des lacunes ou des scotomes centraux ou paracentraux ont été signalés ; Jodko aurait mesuré un scotome central ; Bietti parle de plusieurs scotomes paracentraux, et Vermes cite un cas où il aurait constaté un îlot de vision périphérique séparé du champ visuel central par une zone de perception nulle. Tout récemment, Loddoni a observé un scotome annulaire s'étendant en 15 et 25 degrés, qui persista en fer à cheval avec absence d'un secteur inférieur d'un arc de 90 degrés .

Les troubles de *la perception chromatique* n'ont rien de spécial, le vert et le rouge étant généralement moins bien perçus que les autres couleurs, fait que l'on constate dans presque toutes les affections du nerf optique. Dans les premiers temps, lorsque la vision revient, il y a le plus souvent achromatopsie complète, puis dyschromatopsie. Quand l'état est devenu définitif, le champ visuel demeure plus fortement rétréci pour les couleurs que pour le blanc et c'est le bleu qui présente la plus forte diminution. Ce rétrécissement pour les couleurs pourra persister

très longtemps et parfois rester définitif ; dans une observation de Stölting, il était encore très marqué 12 ans après l'intoxication. Des lacunes et scotomes ont été signalés comme pour le blanc, mais ces cas sont l'exception.

De *l'héméralopie*, parfois très persistante, a été rencontrée par différents auteurs (Berger, Parker, Zannotti).

L'examen objectif de l'œil permet de constater des *modifications pupillaires*. Dans les premiers jours de l'intoxication, on constate une dilatation ad maximum des pupilles avec abolition de leurs réflexes à la lumière et à l'accommodation ; la pupille est largement dilatée, facilitant ainsi l'examen du fond d'œil, d'une immobilité absolue. Cette dilatation bilatérale, constante dans presque tous les cas, semble débiter dans les premières heures. Druault, au cours de ses expériences sur le chien, l'a vue débiter vers la deuxième ou troisième heure après l'injection, pour devenir complète à la sixième ou septième heure. D'un autre côté, Barabaschew aurait noté un myosis léger et fugace. De durée variable, cette mydriase s'atténue dans les jours qui suivent, en même temps que les réflexes réapparaissent peu à peu. Le retour de la mobilité irienne se fait dans un temps plus ou moins long. Moins de 4 jours après le début des accidents, les pupilles réagissaient bien chez le malade de Car-gill ; après 13 jours, elles étaient encore paresseuses dans le cas de Berger ; dans celui de Zannotti, les réflexes étaient redevenus normaux au bout d'un mois et demi ; après 7 mois, Reina trouva des pupilles non

dilatées, réagissant légèrement à la lumière, bien à l'accommodation. Des chiffres plus importants sont signalés par Knapp, 5 ans ; Bruns, 10 ans ; Welton, 29 ans. Le plus souvent, la disparition et l'apparition des deux modes de réflexes marchent de pair. Il est rare de trouver une pupille réagissant à l'accommodation et non à la lumière (Knapp). Du myosis fut observé par Robert, et Shahan nota, au dix-huitième jour, une déformation elliptique de la pupille.

L'examen ophtalmoscopique montre des *modifications du fond d'œil* vraiment pathognomoniques de ce genre d'intoxication, aussi bien *par leur constance que par leur aspect particulier*.

La papille est pâle, opaque ; sa substance paraît quelquefois un peu gonflée et ses bords légèrement effacés ; plus tard, elle prend la blancheur de la craie, selon l'expression de Horner, avec des limites bien nettes. Un examen précoce du sujet montrerait une anémie papillo-rétinienne très nette, mais comme l'a montré Druault, cette anémie est purement passagère, débute peu après l'absorption du médicament et dure moins d'un jour ; elle correspondrait à la période d'amaurose du début. Sa précocité et sa fugacité font que souvent elle passe inaperçue.

Vers le quatrième ou cinquième jour, et parfois vers le dixième, on voit la papille recommencer à pâlir, pour devenir absolument blanche vers le trentième jour. Cette anémie tardive, qui se produit dans les cas graves, est beaucoup plus accusée que ne l'était celle de la première journée. D'une durée variable, allant de quelques jours à plusieurs années

(38 ans dans le cas de Weeks), elle s'accompagne souvent d'une vision satisfaisante et parfois même parfaite. Mais cette pâleur secondaire a pu dans certains cas, comme dans la récente observation de Terrien et Aubineau, évoluer vers l'atrophie et entraîner une cécité complète.

Tous les *vaisseaux*, les *artères* surtout, *sont très rétrécis*, parfois même invisibles au delà des limites de la papille, où ils ne sont plus représentés que par un mince filet grisâtre que l'on perd rapidement de vue. Druault estime que le rétrécissement des vaisseaux rétiniens est de un tiers environ du diamètre normal. Cette constatation, vraie dans certains cas, ne doit pas être généralisée ; il suffit de citer l'observation de Michel, où les artères rétiniennes étaient si rétrécies qu'on ne pouvait les suivre que sur un court trajet, et celle de Vorrhies, où elles étaient absolument invisibles au début.

La région maculaire est occupée par un trouble grisâtre qui peut être assez prononcé pour faire apparaître la fovea sous l'aspect d'une tache rouge cerise, comme dans les cas d'obstruction soudaine de l'artère centrale. Dans certains cas apparaissent des zones d'infiltration œdémateuse, conséquence de la gêne circulatoire, qui persisteront plus ou moins longtemps. L'œdème peut se localiser à la région fovéale seulement. Dans le cas de Terrien et Aubineau, il y avait une zone blanchâtre au niveau de la macule, à contours irréguliers, envoyant des tractus vers l'artère. Cette zone d'infiltration œdémateuse portait en son milieu de nombreux piquetés hémorragiques.

L'ophtalmoscope montra à Zanotti un piqueté blanchâtre et brillant formé par des points à bords un peu indécis, spécialement sur les trajets des fines ramifications artérielles de la rétine et, pour cet auteur, c'était là, la preuve d'une dégénérescence de la rétine par manque de nutrition. Lefort a signalé trois taches blanc jaunâtre, situées l'une au-dessus de la papille, les deux autres le long des trajets des vaisseaux rétinien ; il s'agirait de lésions hémorragiques. Giraud et Landolt ont observé de petites taches jaunâtres dans la région maculaire. Signalons la présence, chez certains malades, de pulsations des vaisseaux rétinien, de thromboses des veines rétinien, de sclérose des parois artérielles sous forme de stries blanches courant le long des vaisseaux. Il est enfin certains cas où des examens répétés n'ont permis de constater aucune lésion du fond d'œil.

Avant de terminer cette énumération de symptômes, il nous faut parler de quelques signes plus rares, mais que l'on pourra tout de même rencontrer chez certains malades.

La sensibilité de la cornée peut être augmentée ou diminuée. Barabaschew a signalé de l'hyperesthésie suivie d'hypoesthésie, avec en même temps anesthésie de la conjonctive. D'autres auteurs n'ont trouvé que de l'hyperesthésie, avec parfois apparition au niveau d'un œil d'un ulcère guéri au bout d'un mois (Toulant, Nicolai).

Des parésies, des paralysies, du nystagmus, ont été observés. Des troubles de l'accommodation n'ont pas été souvent signalés ; Santonastaso a cependant rap-

porté plusieurs observations où, après absorption de cinchonine, les malades avaient présenté des troubles de ce genre.

Les modifications du tonus sont le plus souvent de l'hypotension, de 12 à 16 mm. de Hg et, en règle générale, il y a hypertension des artères rétinienne.

C. — Forme chronique

C'est une forme rare, mal connue, niée même par certains auteurs. Consécutive à une absorption longtemps prolongée de quantités peu importantes de quinine, elle peut se manifester par de la migraine et un obscurcissement de la vue, ou bien revêtir le type d'une névrite rétrobulbaire avec baisse progressive de la vision, scotome central ou paracentral, rétrécissement du champ visuel, faisant penser à une atteinte du nerf optique par d'autres causes susceptibles de se surajouter, telles que syphilis, paludisme ou alcoolisme ; nous insisterons sur ce point au chapitre du diagnostic. D'ailleurs, même dans ces formes chroniques, certains auteurs admettent que la baisse visuelle apparaît brusquement, comme dans la forme précédente.

Avant de terminer ce chapitre, notons la possibilité de formes unilatérales, évidemment très rares, qu'il ne faut pas confondre avec les cas où les lésions

sont plus accentuées d'un côté que d'un autre. A vrai dire, les observations de troubles strictement unilatéraux sont l'exception ; ils ont été cependant signalés par de Graefe et Hobly.

CHAPITRE IV

Evolution, pronostic

Les quelques exemples que nous avons cités montrent que, d'une façon générale, le pronostic est bien plus favorable que ne le permettrait de supposer un premier examen du malade. Ni la dose absorbée, ni la soudaineté des symptômes d'intoxication, ni la cécité, qui demeure absolue plusieurs jours et même plusieurs semaines, ni l'abolition de toute réaction pupillaire, ne doivent faire désespérer d'un retour ultérieur de la vision ; sitôt que la sensation lumineuse commence à réapparaître, on a le droit de s'attendre à de nouveaux progrès, lors même qu'il leur faudra peut-être plusieurs semaines ou plusieurs mois pour s'affirmer ; les cas de cécité définitive sont rares et leur proportion ne dépasse pas 10 pour 100.

Le pronostic sera d'autant meilleur que l'on dépistera le plus tôt possible la cause du trouble visuel et que l'on évitera avec soin toute nouvelle absorption du médicament, car plusieurs observations montrent

qu'après une première atteinte de la vision, une nouvelle dose plus faible peut amener une recrudescence des accidents et augmenter leur gravité (Knapp, Lopez, Zanolli). De même, tout facteur capable de modifier la circulation céphalique peut modifier l'amélioration visuelle, comme la lecture, la lumière trop vive, les changements de position. L'apparition des règles au moment de l'intoxication peut influencer fâcheusement le pronostic, d'après certains auteurs (Terrien et Aubineau, Gruening).

De la quantité de toxique absorbée, il est difficile d'en déduire un pronostic. A priori, il serait logique d'admettre qu'une dose forte devrait provoquer des accidents plus graves qu'une dose faible ; en réalité, il n'en est pas toujours ainsi, et l'étude de certaines observations nous a montré que des doses relativement considérables, de 20 à 30 grammes, peuvent ne produire que des accidents légers et transitoires (Hayler), alors que des quantités plus faibles, autour de 5 grammes, ont pu amener des accidents graves et définitifs. Toutefois, des doses égales et inférieures à 2 grammes ne produiront que des accidents légers et transitoires, hors les cas de susceptibilité individuelle ; nous en avons cité des exemples dans les chapitres précédents.

L'examen du malade peut-il fournir des indications utiles pour le pronostic ? Les examens ophtalmoscopiques semblent prouver le contraire, car, à des lésions intenses du fond d'œil, correspond parfois une vision presque normale. Toutefois, en règle générale, le déficit fonctionnel ultérieur sera plus

important du côté où les lésions sont le plus accentuées. Citons, en terminant, l'opinion de Terrien et Aubineau sur les éléments qui permettent de porter un pronostic. Pour eux, l'aspect du fond d'œil n'offre qu'un intérêt secondaire, l'acuité visuelle pouvant être normale, malgré une pâleur atrophique de la papille et une ischémie rétinienne très marquée. Pour eux, le pronostic peut être basé sur l'état des réflexes pupillaires. En effet, chez le malade qu'ils ont observé, le réflexe lumineux était primitivement aboli des deux côtés ; il ne reparut qu'un mois après, à gauche, alors qu'à droite la pupille était toujours immobile, et c'est précisément à droite que la vision demeura presque nulle. Ce fait, pour eux, mérite d'être retenu, mais ils font remarquer que les fibres pupillaires offrent en général au toxique une résistance plus considérable que les fibres visuelles, et la contractilité du sphincter de l'iris est quelquefois compatible avec une amaurose absolue.

CHAPITRE V

Diagnostic

L'étude des circonstances étiologiques, la constatation des symptômes si particuliers de cette amblyopie toxique : soudaineté des troubles visuels, amaurose, mydriase, amélioration survenue après une cécité complète, rétrécissement du champ visuel avec vision centrale conservée, permettent de ne pas croire à une atrophie progressive des nerfs optiques. Les troubles auditifs et la bilatéralité évitent, pendant la période d'ischémie, la confusion possible avec une obstruction de l'artère centrale.

Il sera plus difficile de différencier les accidents oculaires d'origine quininique, des complications du paludisme au niveau des membranes profondes de l'œil. La baisse progressive de la vue chez certains paludéens chroniques, soumis à un traitement quininique continu, a pu faire mettre en cause le plasmodium ; les doses de quinine ont été augmentées et les

troubles se sont accentués (Chams, Lopez, Elliot, Santos Fernandez).

Certes, le paludisme, surtout macédonien et africain, très nocif pour l'œil, peut causer des complications oculaires. Worms, Pesme, Lavat ont rapporté des observations de cet ordre qui sont à l'abri de toute critique. Malgré tout, l'accord est loin d'être fait sur la fréquence des complications oculaires de la malaria. Si des auteurs, tels que Poncet, Sulzer, les estiment assez fréquentes, par contre, pour d'autres, elles sont exceptionnelles, pour ne pas dire inexistantes (Elliot). En règle générale, nous pouvons les considérer comme très rares. Il n'en est pas moins intéressant de rechercher les signes qui aiguilleront le diagnostic. Tout d'abord le malade ne devra pas avoir pris depuis longtemps de quinine ou que des doses insignifiantes ; une aggravation des troubles visuels aura dû être notée au cours de l'accès. L'examen ophtalmoscopique montrera une congestion veineuse de la papille et des hémorragies rétinienne, compliquées parfois de pigmentation chorioretinienne et de trouble du corps vitré. L'unilatéralité des troubles, exceptionnelle dans une intoxication quininique, pourra lever les doutes dans une certaine mesure. Enfin, l'amélioration par la quinine fixera définitivement le diagnostic.

Celui-ci pourrait offrir quelques difficultés lorsque l'intoxication quininique revêt la forme chronique. Dans ce cas, l'affection présente le type d'une névrite rétrobulbaire et pourra prêter confusion avec une amaurose toxique classique, telle celle du tabac, l'al-

cool, le sulfure de carbone. Dans cette dernière, les troubles visuels (scotome central avec intégrité du champ visuel périphérique), diffèrent totalement de ceux habituellement rencontrés dans l'intoxication quininique. De plus, l'amélioration des troubles obtenue par la suppression de la quinine, la soudaineté d'apparition de la baisse visuelle dans l'intoxication quininique, même dans sa forme chronique, trancheront le différend.

Avec la syphilis, des difficultés analogues se présenteront. C'est sur ce point que Merklen et Hirschberg ont insisté, à la suite de l'observation d'une femme tabétique qui avait absorbé de la quinine dans un but abortif et qui était devenue amaurotique.

CHAPITRE VI

Pathogénie

Comment expliquer ces accidents oculaires ? Il n'existe pas encore d'interprétation définitive. Deux grandes théories pathogéniques s'affrontent : l'une incrimine une ischémie rétinienne, l'autre des lésions des cellules ganglionnaires de la rétine. Aucun cas n'ayant été suivi d'autopsie, nous ne connaissons les altérations produites dans l'appareil nerveux de l'œil que par des expériences sur les animaux.

Rappelons les travaux déjà faits. En 1829, Beraudi étudia, sur des hommes de bonne volonté, les troubles visuels après absorption de faibles doses.

Baldwin, en 1847, intoxique des chiens et note entre autres symptômes, une cécité complète.

Brunner fait quelques expériences sur les chiens sans examen anatomique consécutif. Il admet que l'amaurose quininique est causée par une pure ischémie de la rétine pouvant être suivie d'une endovasculite amenant elle-même des altérations secondai-

res : celles-ci entraîneraient ensuite l'oblitération des vaisseaux et l'épaississement de leurs parois.

De Schweinitz observe la dégénérescence des nerfs optiques, du chiasma et des bandelettes, et il l'attribue à une ischémie de la rétine et du nerf optique, conséquence de la vasoconstriction quininique.

Barabaschew émit l'hypothèse d'un trouble du système vaso-moteur, soit rétinien, soit central. Chez un homme qui avait pris 2 grammes de quinine, il constata une amaurose durant un quart de minute et revenant une dizaine de fois pendant 5 à 10 minutes. A chaque attaque de baisse visuelle correspondait un rétrécissement du champ visuel et des irrégularités dans les battements cardiaques. Entre chaque attaque la vue était normale.

Behse a vu, en plus des spasmes des parois vasculaires, des lésions organiques de celles-ci et des thromboses.

De Bono ne trouve aucune altération dans les nerfs optiques, mais un rétrécissement marqué des vaisseaux du nerf, de la rétine et de la choroïde. Chez un chien intoxiqué et déjà amaurotique, il enlève d'un côté le ganglion cervical supérieur et observe une plus grande vaso-constriction des vaisseaux rétiniens et surtout papillaires du côté opéré ; il en conclut que l'action vasoconstrictive de la quinine ne se produit pas par une action sur le sympathique. Il admet, en outre, que l'ischémie rétinienne n'est pas en rapport avec la diminution de la vision, car chez la grenouille intoxiquée par la quinine, il constata qu'il n'y avait plus de migration du pigment rétinien sous l'in-

fluence de la lumière et en conclut à une atteinte directe de ces éléments par le poison. Dans un autre travail, De Bono reprend la question et conclut que l'ischémie de la papille et de la rétine ne suffit pas à expliquer l'amaurose.

Ward A. Holden, sur le chien, a trouvé une dégénérescence des fibres nerveuses et des cellules visuelles, qu'il attribua à une nutrition insuffisante par suite de la vaso-constriction des artères rétiniennes. Cette dégénérescence est suivie d'une atrophie ascendante des fibres du nerf optique s'étendant jusqu'à la terminaison des fibres dans le corps genouillé externe et le pulvinar.

Nuel a confirmé en partie les idées de Ward Holden, mais pour lui la quinine agit principalement par anémie.

Birch-Hirschfeld, sur le lapin et le chien, trouva des lésions semblables, et conclut qu'en plus du facteur vasculaire, il y a lieu de tenir compte de l'action directe et élective de la quinine sur les cellules.

Pour Uhthoff, l'insuffisance de la circulation peut seule expliquer ces troubles. Le rétrécissement des vaisseaux rétiniens serait dû à une diminution de la pression sanguine et de l'énergie du cœur.

Vermes met sur le compte d'une irritation sympathique le rétrécissement des vaisseaux rétiniens ; en extirpant d'un seul côté le ganglion sympathique cervical, il obtient ainsi à deux reprises la guérison d'une amaurose quininique du côté opéré, tandis que l'autre œil restait définitivement aveugle.

Druault estime que l'ischémie ne saurait agir seule

parce que l'état de conservation relative de la partie la plus centrale de la rétine ne s'explique par aucune disposition vasculaire, et que, somme toute, l'ischémie n'est pas si complète qu'on le prétend, le rétrécissement des vaisseaux ne dépassant guère le tiers de leur diamètre normal. On peut admettre que le spasme artériel affaiblit les cellules par insuffisance d'apport nutritif, mais la lésion primitive est celle de la cellule, car elle est déjà considérable dix heures après l'injection de quinine.

Pour Atland, l'ischémie est insuffisante pour tout expliquer ; il fait remarquer, en outre, qu'expérimentalement une seule dose, même massive, provoque des lésions guérissables, alors qu'une action intense et durable de la substance produit des lésions de dégénérescence très étendues.

Ballantyne pense à une atteinte élective des bâtonnets par la substance toxique, en raison du non parallélisme des lésions ophtalmoscopiques et du déficit visuel, de la baisse visuelle en dehors de toute lésion, de l'intégrité relative de la région maculaire et de l'héméralopie ; l'amaurose serait bien due à l'ischémie initiale, et c'est ainsi que les parties périphériques moins bien vascularisées présenteraient des lésions plus profondes et plus durables.

Récemment Forster, à la suite d'expériences sur le lapin, pense plutôt à une atteinte primitive et élective des éléments nerveux. D'un autre côté, les améliorations obtenues par les infections rétrobulbaires d'atropine ont permis à Lacat et Abadie de songer à une action du toxique sur le sympathique. La qui-

nine provoquerait une contraction pouvant aller jusqu'à la tétanisation des fibres musculaires circulaires des artères. Il y aurait, en somme, un trouble spasmodique de la circulation rétinienne, phénomène comparable à l'obstruction de l'artère centrale de la rétine, considérée comme un spasme intense et prolongé de ce vaisseau.

Ce rapide exposé nous montre les difficultés de résoudre le problème. Nous pouvons éliminer d'emblée l'action primitive sur le nerf optique et sur les centres cérébraux, ainsi que les lésions inflammatoires ou hémorragiques.

Que valent les arguments apportés en faveur de la théorie ischémique ? Certes, les modifications circulatoires de la rétine, parfois très intenses, et signalées dans presque toutes les observations, sont un argument de grande valeur. L'apparition brusque de l'amaurose, les faits d'amaurose transitoire et successive, avec état normal intermédiaire, signalés par Barabaszew, l'amélioration de la vision dans la position couchée et son aggravation dans la position assise, la coïncidence d'une baisse visuelle transitoire avec une pâleur papillaire et un rétrécissement des vaisseaux également transitoires, enfin l'amélioration par l'atropine et les autres vasodilatateurs, sont autant de raisons invocables en faveur de cette théorie.

Des auteurs ont voulu tirer de l'examen de la tension des artères rétinienne un argument nouveau. Dans un cas de P. Veil et Valière-Vialeix, l'hypertension artérielle rétinienne s'accompagnait d'hypotonie oculaire; ces symptômes persistent pendant

trois mois. Nous avons observé les mêmes faits chez notre malade où la tension était encore de 45-90 à la troisième semaine et ne redevint normale qu'à la fin du troisième mois. Chez la malade de Bollack, la tension était de 55-90, et ne redevint normale qu'au cinquième jour. L'auteur conclut de l'examen de ces chiffres, que l'hypertension artérielle de la rétine, le premier jour, était attribuable à une vasoconstriction portant soit exclusivement sur les artérioles rétinienne, soit peut-être à la fois sur celles-ci et, à un degré moindre, sur les artères rétinienne. Cette déduction paraît justifiée et on peut admettre une modification circulatoire dans les premiers jours. Mais les faits ne sont pas suffisants pour aller plus loin et conclure avec l'auteur que l'action toxique directe de la quinine sur l'élément rétinien semble n'avoir joué qu'un rôle secondaire, l'ischémie ayant le rôle principal. L'absence de la couche cérébrale de la rétine au fond de la fovea, souvent invoquée à l'appui de la théorie ischémique, n'est qu'apparente. Cette couche est simplement déjetée autour de la fossette centrale avec ses capillaires, et rien ne prouve que sa circulation soit réellement différente en ce point de ce qu'elle est dans le reste de la rétine. D'ailleurs, ce qui montre que cette disposition est sans importance dans la plus grande résistance de la région maculaire à l'amaurose quininique, c'est qu'elle manque chez le chien, qui n'a pas de fovea, et qui présente pourtant la même résistance de la région centrale à la quinine, comme le prouvent à l'évidence les examens anatomiques.

A l'encontre de cette théorie, on peut faire valoir que, bien qu'il y ait eu une amaurose parfois complète, aucune modification importante des vaisseaux ne fut constatée. Mais, comme le font remarquer Terrien et Aubineau, qui pensent que le spasme des vaisseaux et le rétrécissement qui en est la conséquence est directement sous la dépendance du poison quininique, dans les cas rares où les vaisseaux rétinienens ont été trouvés normaux malgré une diminution de la vision, les petits vaisseaux et les capillaires n'avaient pas été examinés microscopiquement. D'un autre côté, la vision peut s'améliorer, alors que les vaisseaux se rétrécissent de plus en plus, ou bien on peut trouver une vision égale des deux côtés, alors que le régime circulatoire diffère nettement; enfin la vasoconstriction peut apparaître tardivement, alors que la vision s'est déjà améliorée. Signalons en dernier lieu l'opinion de Rathery et Cambessèdes, qui, tout en donnant la prépondérance aux modifications du système circulatoire, se demandent si la vaso-constriction constatée est seule en cause. Ils font remarquer que l'ergotine, dont l'action constrictive est très forte, ne semble pas donner lieu à des troubles semblables. D'un autre côté le champ visuel s'accroît du centre à la périphérie, après la période d'amaurose du début. La partie centrale de ce champ, et par conséquent la partie centrale de la rétine, ne répond à aucune disposition vasculaire particulière.

Le problème reste entier. Les lésions des cellules ganglionnaires de la rétine et les modifications vasculaires sont deux ordres de faits indiscutables et re-

connus par tous les auteurs. La difficulté réside dans leur interprétation et la recherche de leur rôle respectif. On pourrait admettre avec Doussain qu'il y aurait d'abord une action rapide d'inhibition nerveuse de durée temporaire correspondant à l'amaurose, puis une autre, plus lente à se manifester, mais plus persistante, consistant en un rétrécissement vasculaire, bien qu'un trouble vasomoteur devrait *à priori* être précoce et de courte durée.

Peut-être, comme le pensent Macht et Teagraden, en raison de la fluorescence de ses solutions, le sulfate de quinine verrait sa toxicité augmenter sous l'action de la lumière, comme tendraient à le prouver les expériences sur les animaux. Dans certaines observations, en effet, les malades avaient vu s'accroître leurs troubles parce qu'ils étaient exposés trop tôt à une lumière trop vive. A un autre point de vue, faut-il faire intervenir la radioactivité des sels de quinine? Nous sommes là dans le domaine de l'hypothèse.

CHAPITRE VII

Traitement

Au point de vue préventif, il importe surtout de ne pas perdre de vue l'éventualité d'une idiosyncrasie dangereuse de certains sujets pour la quinine; d'où nécessité de ne pas prescrire d'emblée plusieurs doses, même modérées, sans en surveiller les effets, chez des malades que l'on ne connaît pas; d'un autre côté, si la susceptibilité spéciale d'un sujet est connue, on ne devra point passer outre, sans avoir des raisons impérieuses pour cela.

En présence d'une intoxication quininique, le malade doit être mis au repos absolu, avec la tête un peu abaissée. Une médication tonique s'impose. L'emploi de la digitale, surtout si le cœur est faible, est à conseiller. On a accusé la caféine, souvent prescrite, d'aggraver l'état de ces malades, et d'augmenter en particulier le rétrécissement du champ visuel. Les auteurs ne sont pas d'accord sur ce point, car elle aurait donné dans plusieurs cas des résultats intéres-

sants. L'alcool peut être prescrit, mais à dose raisonnable, en raison de sa toxicité pour le nerf optique. Les injections de strychnine, comme tonique du système nerveux, sont indiquées aussi bien que dans les autres formes d'atrophies optiques.

Pour lutter contre les troubles vasculaires, il était logique d'utiliser les vasodilatateurs. Le nitrite d'amyle, l'acétylcholine, la nitroglycérine, la dionine en poudre, ont été successivement employés avec des résultats plus ou moins encourageants. Lacat aurait obtenu des améliorations très nettes par des injections répétées derrière le globe oculaire d'une solution d'atropine. L'emploi des bromures, iodures, a été conseillé ; l'utilisation de l'ésérine, pour diminuer la mydriase, n'est pas indispensable.

Il importe enfin de relever les forces du malade par une bonne alimentation, un séjour à la montagne. Ajoutons à cela l'usage des massages, des courants galvaniques, de la ventouse de Bier, des ponctions lombaires, successivement employés par différents auteurs avec des résultats plus ou moins aléatoires.

Nous laisserons de côté les procédés chirurgicaux, encore du domaine de l'expérimentation.

Observations

Le cadre de ce travail ne nous permet pas de relater toutes les observations d'accidents oculaires provoqués par la quinine. Nous rapportons l'observation de M. le Docteur Jacques Rollet; nous y joignons les plus intéressantes et celles dont la publication est récente; nous n'en donnerons, d'ailleurs, qu'un résumé succinct.

OBSERVATION I (Docteur Jacques ROLLET)

Cécité absolue temporaire avec 10 gr. de sulfate de quinine

P... Thérèse, 25 ans, femme de chambre, sans passé pathologique héréditaire ou personnel. Le 18 décembre 1928, à 15 heures, tentative de suicide en absorbant 10 gr. de sulfate de quinine avec le contenu d'un verre d'eau. A 17 heures, elle commence à se sentir mal à l'aise, présente des bourdonnements d'oreilles, des vertiges qui l'obligent à s'aliter, des vomissements abondants, trois selles diarrhéiques, des mictions fréquentes. Un médecin appelé à minuit, fit deux piqûres; la malade dit n'avoir pas vu celui-ci, la baisse visuelle ayant commencé à 21 heures. Les vertiges, la surdité et l'amaurose obligent la malade à garder le lit

la journée du lendemain; ces symptômes s'atténuent et le 19 décembre, à 18 heures, la malade recommença à revoir la lumière. Le 20 décembre, la malade entre à la Clinique Ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu, elle n'accuse plus de vertiges et l'acuité auditive paraît normale; la vision est de deux tiers de chaque côté; mydriase bilatérale et égale des deux côtés; pupilles à plus de 6 millimètres, aucun réflexe; pas de trouble de la motilité et de la sensibilité. Le fond d'œil est normal, ni pâleur de la papille, ni rétrécissement des vaisseaux. Tension oculaire de 18 mm.; Hg, tension des artères rétiniennes 100/40. *Rétrécissement sensiblement concentrique du champ visuel à 25-30 degrés en moyenne.* Examen général négatif, pouls à 80, tension artérielle générale 11/6,5. Présence de quinine dans les urines, pas d'albumine.

Le fond d'œil examiné quotidiennement ne présente pas de modifications sensibles jusqu'au 24 décembre.

Le 24 décembre, les artères sont nettement rétrécies et à un diamètre papillaire elles deviennent filiformes; les veines, par contre, ne paraissent que légèrement rétrécies.

Le 27 décembre, l'examen est identique, en plus la macula présente une couleur rouge cerise. Les pupilles se sont légèrement rétrécies et réagissent maintenant aux deux modes, mais faiblement. La malade déclare aujourd'hui pouvoir mieux lire et écrire; il convient de noter, à ce propos, qu'examinée à plusieurs reprises, celle-ci n'avait jamais paru présenter de paralysie de l'accommodation, car elle lisait facilement le numéro 2 de l'échelle de Parinaud, à moins de vingt centimètres; la recherche des images de Purkinje n'avait pas permis de faire des constatations précises malgré une large dilatation pupillaire.

Le 3 janvier, les artères sont nettement rétrécies sur tout leur trajet ainsi que les veines, quoique moins fortement. La papille est nettement pâle; vision = 2/3. Champ visuel légèrement agrandi horizontalement.

Le 10 janvier, amélioration des symptômes ophtalmoscopiques, surtout à droite. Vision = 2/3. Pas de troubles auriculaires ni labyrinthiques.

Le 15 février 1929, les pupilles sont toujours légèrement dilatées, et réagissent lentement aux deux modes. Le cali-

bre des vaisseaux est sensiblement normal; par contre, les papilles, surtout à gauche, sont encore pâles. Champ visuel normal pour le blanc et les couleurs.

Revue le 18 octobre 1929, l'examen ophtalmoscopique est identique au précédent, la vision est toujours de 2/3.

OBSERVATION II

(TERRIEN et AUBINEAU)

Cécité absolue temporaire avec 7 gr. 50 d'un sel.

F., 46 ans. 4 à 5 heures après amaurose. Cécité le lendemain. Pupilles très dilatées, immobiles. Rétine floue, jaunâtre. Macula normale. Papilles à bords effacés. Artères et veines filiformes. Vision revient lentement, moins à droite. Un mois après, pupilles égales, dilatées. La gauche réagit à la lumière et à l'accommodation. O.D. V. = 1/40; O.G. V. = 1/3. Champs très rétrécis. A droite, dyschromatopsie. Pas de scotome central. A droite et à gauche, papilles nettes entourées d'un liseré grisâtre.

OBSERVATION III

(GIRAUD)

Cécité absolue temporaire avec 6 gr. d'un sel

F..., 27 ans. 6 gr. de quinine. Au bout de 10 heures, vue baisse; une heure après disparaît brusquement. Sensation lumineuse revient au bout de 48 heures.

Vue 4 jours après : Dilatation pupillaire maxima, sans réactions; papilles pâles, troubles; artères à peu près normales; fovea rougeâtre et un peu œdématisée; œil hypotone; T. O. D. G. = 12 au Schiotz. Revue 6 jours après : V. O. D. = 0,3; V. O. G. = 0,5; pupilles réagissent un peu; vision centrale existe pour les couleurs; champ très rétréci. Revue un mois après : pupilles normales, réagissent; V. O. D. = 0,9; V. O. G. = 0,6; champ toujours rétréci. Les jours

suivants, la vision s'améliore, le champ s'agrandit pour le blanc, horizontalement, reste rétréci pour le vert, papilles toujours blanches, artères peu rétrécies avec périartérite. A l'œil droit, tache jaunâtre un peu au-dessus du centre foveal, comme une tête d'épingle, avec à côté une autre minuscule. 45 jours après le début : V. O. D. G. = 1, champ toujours rétréci en hauteur.

OBSERVATION IV
(RATHERY et CAMBESSEDES)

Cécité absolue temporaire avec 9 gr. d'un sel

H. 9 gr. de quinine. Amaurose. A l'examen deux jours après : amaurose non absolue, lueur avec nitrite d'anyle; pupilles très dilatées, sans aucune réaction. A droite vision centrale conservée, avec champ visuel très rétréci, sans scotome central; à gauche pas de vision, pas de champ visuel conservé; à droite et à gauche papilles blanches à bords nets avec artères petites; pas d'œdème, ni tache maculaire. Revue 6 jours après : Pupilles toujours blanches. O. D. V. = $\frac{2}{3}$; O. D. G. = $\frac{1}{3}$, pupilles un peu moins dilatées, réactions apparaissent, champ s'agrandit, pas de dyschromatopsie. Revue 16 jours après : V. = $\frac{2}{3}$ des deux côtés. Pas de dyschromatopsie, champ s'agrandit, papilles toujours pâles avec tendance à la vascularisation.

OBSERVATION V
(Prosper VEIL et Valière VIALEIX)

Cécité absolue temporaire

F., 21 ans. 12 cachets d'un sel. Cécité. Pupilles dilatées, immobiles. Fond d'œil normal. Champs visuels très rétrécis. V. O. D. G. = $\frac{9}{10}$. Hypertension artérielle rétinienne avec hypotonie oculaire ayant duré 3 mois. Pas de signes

ophtalmoscopiques d'artérite rétinienne. Papilles non décolorées. Les champs visuels s'agrandissent.

OBSERVATION VI
(BOLLACK et LAGRANGE)

Cécité absolue temporaire avec 3 gr. d'un sel

H. 3 gr. d'un sel de quinine. Cécité transitoire. Récupération de la vision maculaire. Acuité visuelle revient à la normale. Tension rétinienne élevée. Champ visuel limité à la vision maculaire. Sclérose vasculaire rétinienne. Sensibilité visuelle et lumineuse intactes. Sensibilité chromatique intacte pour le rouge. Dyschromatopsie pour le bleu et le violet.

Mydriase. Pupilles immobiles.

OBSERVATION VII
(BOLLACK)

Cécité absolue temporaire avec 4 gr. d'un sel

F., 26 ans. 4 gr. d'un sel de quinine. 5 h. 1/2 après amaurose. 9 h. après cécité complète, mydriase maxima. Immobilité pupillaire.

Fond d'œil : légère pâleur papillaire. Artères un peu rétrécies.

Vision revient le lendemain.

Fond d'œil normal pendant les 9 premiers jours.

Au bout de deux mois, il existe une décoloration des papilles, surtout à droite, avec vaisseaux rétiniens normaux.

Tension (Baillart) :

à la 20 ^e h.	Mn=55 et 45	Mx=90
38 ^e h.	Mn=35	Mx=95 et 85
10 ^e jour	Mn=45 et 35	Mx=83 et 80
2 ^e mois	Mn=30	Mx=70

OBSERVATION VIII

(GENÊT)

Troubles du champ visuel. Héméralopie

F., 37 ans. 10 à 15 gr. de quinine en 10 jours. Troubles du champ visuel avec lacunes. Héméralopie et vacillement des objets. Aucune lésion de la surface rétinienne, mais les papilles sont pâles et les vaisseaux grêles. V. O. D. = 6/10; V. O. G. = 7/10. Pas de troubles de réfraction.

OBSERVATION IX

(CHAMS)

Amblyopie passagère

H., 30 ans. 2 gr. 50 par jour pendant un mois. La vue baisse. Doses sont augmentées jusqu'à 3 gr. Aggravation. On note : Scotome central, dyschromatopsie, rétrécissement du champ visuel. Amélioration par suppression du médicament.

OBSERVATION X

(AMAT)

Amblyopie passagère avec 5 gr. de chlorhydrate

H., 25 ans. 5 gr. de chlorhydrate en 5 jours. Vision baisse. A l'examen : Pupilles dilatées, réagissent à peine à la lumière et à l'accommodation; V. O. D. = 0; V. O. G. = 2 doigts à 4 mètres; papilles pâles à contours flous, rétine entourant la papille pâle; artères rétrécies. Guérison avec V. = 1/2 des deux yeux, la papille restant blanchâtre.

OBSERVATION XI

(LACAT)

Cécité absolue temporaire avec 6 gr. d'un sel

H. 6 gr. 24 h. après, aveugle.

Vision revient lentement avec micropsie au début. Champ très rétréci.

Bonne vision centrale.

Papilles blanches à bords nets.

Artères très amincies. Veines normales.

O. D. V. = $1/3$. O. D. G. = $1/2$.

Amélioration par atropine et courants continus. V. = $2/3$ et $1/2$. Champ s'agrandit. Papilles moins pâles.

OBSERVATION XII

(LODDONI)

Cécité absolue temporaire avec 8 gr. d'un sel

H., 30 ans. 8 gr. Amaurose durant 2 jours, vision presque normale au bout de 15 jours. Vu 6 mois après : Pupilles en mydriase, réagissent bien; V. O. D. = $2/10$; V. O. G. = $3/10$. Tension = 16 (Baillart); fond de couleur rose claire; papilles pâles à bords nets; champ visuel très rétréci pour le blanc et le rouge ; scotome absolu et régulier s'étendant entre 15° et 25° . Revu 17 mois après le début des accidents : Légère mydriase, pupilles réagissent bien; papilles pâles, vaisseaux rétrécis; V. O. D. = $10/10$; V. O. G. = $11/10$; champ un peu rétréci; voit rouge et vert; persiste un scotome absolu en fer à cheval pour le blanc avec absence d'un secteur inférieur d'un arc de 90° ; pour le rouge, scotome incomplet en bas avec amincissement en haut; pour le vert il est réduit dans tout l'hémisphère supérieur pour l'œil droit à 10° , pour l'œil gauche presque comme le rouge.

OBSERVATION XIII

(ALT)

Cécité absolue temporaire avec 10 gr. d'un sel

F. 10 gr. de quinine. Vue 9 jours après. Papilles pâles. Vaisseaux rétrécis. Œdème de la rétine dans lequel disparaissent les vaisseaux. Pas de lésion de la papille. Champ visuel à $1\frac{1}{2}^{\circ}$. Amélioration par les ponctions lombaires. A la 3^e, champ devient normal et V. = 1. Vaisseaux avec dilatations anévrysmales. Dépigmentation du fond de l'œil, avec agglomération circonscrite du pigment.

OBSERVATION XIV

(KOULEBYAKIN)

Cécité absolue temporaire avec 10 gr. d'un sel

H., 37 ans. 10 gr. de quinine. Amaurose ayant duré deux jours, puis vue redevient au bout de dix jours à peu près normale. Vu au 19^e jour : O. D. V. = 0,8 ; O. G. V. = 1 ; champ visuel très rétréci pour le blanc et les couleurs. Papilles pâles, à contours indécis. Artères un peu rétrécies. Revu 8 mois après : V. = 1 des deux côtés, mais champ visuel rétréci des deux côtés; les artères ne sont guère perceptibles.

OBSERVATION XV

(KOULEBYAKIN)

Cécité absolue temporaire

F., 20 ans. Une cuillerée à soupe de quinine en poudre. Cécité le lendemain, ayant duré deux jours. Au bout de six jours on note : O. D. V. = 0,7 — 0,8; O. D. G. = 0,8. Champ visuel très rétréci pour le blanc, scotome central pour les couleurs. Trois semaines après : V. = 1 des deux côtés. Champ

visuel normal pour le blanc, irrégulier pour les couleurs et un peu rétréci, mais sans scotome. Même aspect du fond d'œil.

OBSERVATION XVI

(KOULEBYAKIN)

Cécité absolue temporaire

F., 32 ans. 13 capsules de 8 grains de quinine. Au bout de 12 heures, amaurose complète ayant duré 10 heures.

Une semaine après on note :

O. D. V. = 0,9 — 1; O. G. V. = 1.

Champ visuel normal pour le blanc, très rétréci pour le rouge et le vert.

Papilles pâles, à contours un peu indécis; artères un peu rétrécies.

20 injections de strychnine à la tempe donnent peu de résultats.

OBSERVATION XVII

(SANTONASTASO)

Troubles de l'accommodation avec cinchonine

H., 25 ans. Dose de cinchonine non donnée. Après effacement immédiat de la vue, V. O. D. = 11/10, V. O. G. = 12/10. Papilles à bords festonnés. Rétrécissement concentrique pour toutes les couleurs. Réduction de l'accommodation de 1,5 D. à droite et de 2,5 D. à gauche.

OBSERVATION XVIII

(SANTONASTASO)

Troubles de l'accommodation avec cinchonine

H., 42 ans. Quinine et cinchonine. V. = 10/10 des deux côtés. Fond : à droite, léger œdème du nerf en voie atro-

phique; à gauche, léger œdème du nerf. Grand rétrécissement du champ pour les couleurs. Parésie de la convergence. Diplopie croisée.

OBSERVATION XIX

(SANTONASTASO)

*Troubles de l'accommodation avec 1 gr. de sulfate
de cinchonine*

H., 24 ans. 1 gr. de sulfate de cinchonine pendant 3 jours. Difficulté pour lire. V. O. D. = 12/10. Œdème léger de la papille et de la rétine, surtout à gauche. Champ visuel rétréci pour le vert. Réduction de l'amplitude accommodative de 1 D. à droite et de 3,5 D. à gauche.

OBSERVATION XX

(SANTONASTASO)

Troubles de l'accommodation avec 2 gr. de S. de C.

F., 25 ans, 2 gr. de sulfate de cinchonine. Amblyopie et amaurose. Photophobie.

V. O. O. = 1/12. Léger rétrécissement du champ visuel. Tension = 26.

OBSERVATION XXI

(SANTONASTASO)

Troubles de l'accommodation avec 16 gr. de S. de C.

H., 24 ans. 2 gr. de sulfate de cinchonine par jour pendant 8 jours. Accuse à la suite une augmentation des troubles de la vision, notés au début de l'infection malarienne. V. O. O.

= 10/10. Léger œdème du nerf. Champ visuel normal. Réduction de l'amplitude accommodative de 3, 25 D. à droite et de 2,5 à gauche.

OBSERVATION XXII

(SANTONASTASO)

Troubles de l'accommodation avec 6 gr. de S. de C.

H., 21 ans. 2 gr. de sulfate de cinchonine pendant 3 jours. Difficulté pour lire. V. O. D. = 7/10; V. O. G. = 7/10. Léger œdème du nerf et artères rétrécies. Léger rétrécissement du champ pour le vert. Réduction de la puissance accommodative de 4 D. aux deux yeux.

OBSERVATION XXIII

(REINA)

Cécité absolue temporaire avec 30 gr. de sulfate

H., 30 ans. 30 gr. de sulfate de quinine. Amaurose pendant 56 jours. Vu 7 mois après : V. = 1/3 des deux côtés; champ visuel très rétréci, un peu moins à droite; achromatopsie; pupilles non dilatées, réagissant légèrement à la lumière, bien à l'accommodation; papilles blanches, à contours nets; vaisseaux très fins; macula un peu roussâtre; légère amélioration avec nitrite d'amyle et strychnine.

OBSERVATION XXIV

(SCHLIPPE)

Cécité absolue persistante

F., 17 ans. Atrophie bilatérale du nerf optique. Papilles blanches. Artères forment des lignes argentées. La mère avait

absorbé de fortes doses de quinine pendant sa grossesse pour traiter une malaria grave.

OBSERVATION XXV

(WICKERKIEWICZ)

Cécité progressive et temporaire

F., 3 ans. Petites doses de quinine. Cécité progressive. Pupilles très élargies, sans réaction. Papilles pâles des deux côtés. Vaisseaux centraux rétrécis. Rétine couleur jaune pâle. Guérison par inhalation de nitrite d'amyle. Ischémie disparaît.

OBSERVATION XXVI

(ZANOTTI)

Amblyopie passagère avec 0,75 gr. de bisulfate

F., 20 ans. 0 gr. 75 de bisulfate de quinine. Le soir, vision très faible : $1/12$ à droite, $1/8$ à gauche, au lieu de $1/3$ et $1/4$ comme avant.

Papilles pâles. Ischémie de la rétine. Vaisseaux petits. Vision revient 3 jours après.

Reprend 3 cachets de 0,75 quelques jours après. Vision baisse. Amblyopie passagère plus forte que la première fois. Champ rétréci. Papilles pâles. Vaisseaux rétrécis.

OBSERVATION XXVII

(TIFFANY)

Cécité absolue temporaire avec 2 gr. 50 d'un sel

2 gr. 50 d'un sel. Amaurose subite et passagère. Œdème de la papille et de la rétine.

Amaurose diminue, mais le malade conserve une acuité visuelle défectueuse.

OBSERVATION XXVIII
(STASINSKI)

Amblyopie passagère

H. 3 gr. 5 à 4 gr. de chlorhydrate. Amblyopie. Cécité totale pour les couleurs. Hallucinations visuelles. Mydriase. Perte de réaction à la lumière. Ischémie et œdème de la papille. Champ rétréci. Dyschromatopsie. Amélioration sauf persistance de dyschromatopsie.

OBSERVATION XXIX
(ZANI)

Cécité absolue temporaire

F. 100 comprimés de bisulfate de quinine. 5 heures après, amaurose, hallucinations visuelles, mydriase, aspect œdémateux de la rétine. 15 jours après, la vision centrale reparait. Vision périphérique pour le blanc et les couleurs ne se rétablit que lentement. Acuité redevient bonne, malgré papilles décolorées et vaisseaux rétinien filiformes.

OBSERVATION XXX
(LOPEZ)

Cécité absolue temporaire avec 2 gr. de bisulfate

H., 46 ans. 20 gr. de bisulfate de quinine. Lendemain, amaurose ayant duré 10 jours. La vue étant revenue, nouvelle dose, l'amblyopie augmente. A ce moment pour les deux yeux : H. = 6 D.; T. = n; V. = 2/3. Voit les couleurs,

mais prend vert pour gris et violet pour bleu. Champ visuel très rétréci. Papilles gris cendré. Artères très grêles.

OBSERVATION XXXI

(ZANOTTI)

Cécité absolue temporaire avec 12 gr. de bisulfate

H., 38 ans. 12 gr. de bisulfate de quinine. Après quelques heures, amaurose ayant duré 10 jours. La vue revient progressivement. *Héméralopie*. Vu 1 mois 1/2 après : Acuité centrale = $1/4$; achromatopie centrale pour le vert et le violet; héméralopie; champ visuel rétréci pour le blanc, nul pour les autres couleurs; pupilles réagissent bien, papilles pâles, blanches; vaisseaux filiformes; autour de la papille et de la macula, et à la partie périphérique de la rétine, piqueté blanchâtre et brillant, punctiforme, surtout sur le trajet des artères; pas d'aspect rouge cerise de la macula; strychnine et courant galvaniques améliorent acuité ($2/3$) seulement, l'achromatopsie pour le vert a disparu. Revu un an plus tard : Acuité diminuée, champ stationnaire, papilles nacrées, vaisseaux filiformes. Piqueté persiste. Héméralopie. Achromatopsie pour le violet a disparu.

OBSERVATION XXXII

(BERGER)

Cécité absolue temporaire avec 10 gr. de sulfate

F., 22 ans. 10 gr. de sulfate de quinine. Amaurose. Pupilles immobiles, très dilatées. Vaisseaux filiformes. Tache rouge au centre de la rétine. 13 jours après, vision revient, mais diminue après lecture. Champ très rétréci. *Héméralopie*. La vision centrale s'améliore, mais champ visuel toujours très rétréci, pupilles ne réagissent que très lentement. Revue 45 jours après : lit les lettres les plus fines, mais ne recon-

naît pas les personnes; champ s'agrandit. 1 mois 1/2 après : voit les personnes; champ toujours rétréci; vaisseaux, surtout artères, très rétrécis; réaction pupillaire normale.

OBSERVATION XXXIII
(TIFFANY)

Cécité absolue temporaire

H., 34 ans. 6 capsules de 2 gr. 60. Amaurose le lendemain au réveil. Pupilles dilatées au maximum. Papilles blanches, anémiques. Nerf optique gonflé, en partie atrophié. 6 jours après distingue les objets pendant une seconde, puis obscurité. Dans les jours qui suivent, amélioration.

OBSERVATION XXXIV
(MILLER)

Amblyopie passagère

H., 55 ans. 5 gr. par jour pendant 4 semaines, plus 10 gr. un jour. Diminution rapide de la vision. Acuité de 5/15. Champ visuel très rétréci. Petit calibre des vaisseaux. Amélioration progressive.

OBSERVATION XXXV
(PARKER)

Cécité absolue transitoire avec 15 gr. 50. Héméralopie

H., 43 ans. 15 gr. 50 de quinine. Amaurose. 4 jours après, perception lumineuse existe. Décoloration complète du fond d'œil. Hyperesthésie des cornées. Tension diminuée.

Papilles blanc perlé. Rétrécissement des vaisseaux importants. Colonnes sanguines interrompues. Endartérite. Pupilles élargies, sans réaction. Acuité visuelle revient, seule persiste rétrécissement concentrique du champ. *Héméralopie.*

OBSERVATION XXXVI
(DE SCHWEINITZ)

Cécité absolue transitoire

F., 53 ans. A 25 ans, a pris doses énormes de quinine. Cécité totale durant un mois suivie d'une restauration graduelle de la vision. Vue 28 ans après : vision directe très réduite pour le blanc et les couleurs. Champ visuel rétréci ovalairement. Réduction marquée du sens de la lumière. Vaisseaux filiformes. Périartérite.

OBSERVATION XXXVII
(DENICHERI)

Cécité absolue transitoire avec 6 gr. de sulfate

F., 54 ans. 2 gr. de sulfate de quinine *per os* et 4 gr. sous-cutané. Au réveil, amaurose ayant duré 1 mois. Vue revient peu à peu. Nouvelles doses. Aggravation. Vue 5 mois 1/2 après : pupilles normales, réagissant ; papilles pâles des deux côtés à bords nets; artères très amincies, veines un peu moins; O. D. V. = 1/3; O. G. V. = 1/6; champ visuel pour le blanc rétréci concentriquement. Pas de dyschromatopsie. Après strychnine sous-cutané, V. = 1/3 des deux côtés.

Conclusions

I. — Les troubles oculaires par intoxication quinine constituent une entité morbide des plus intéressantes; ils sont relativement fréquents dans les pays à malaria et de nombreux travaux ont paru sur cette question.

II. — Tous les sels de quinine (sulfate, chlorhydrate, bromhydrate) ont à leur actif des complications oculaires. Les doses ingérées et incriminées oscillent entre 1 gr. 25 et 108 gr., d'après les observations publiées.

III. — Divers facteurs étiologiques sont à la base de tels accidents. Il y a lieu de tenir compte, non seulement de la quantité de sel ingéré, mais encore de sa nature, de son mode d'ingestion, de l'influence de l'âge et du sexe.

IV. — Ces accidents peuvent présenter une gravité variable allant d'une amblyopie transitoire avec léger rétrécissement du champ visuel à une amaurose ab-

solue, sans modification papillaire, ou à une cécité plus ou moins complète, avec signes ophtalmoscopiques.

Il existe une véritable tétrade de l'intoxication quinique: amblyopie ou amaurose, mydriase, pâleur papillaire, rétrécissement des champs visuels et des vaisseaux rétiniens.

D'autres signes peuvent se surajouter: altérations du sens chromatique, héméralopie, troubles de la sensibilité et de la motilité.

V. — L'évolution est favorable et la cécité par atrophie optique est exceptionnelle. Dans l'observation que nous rapportons, une cécité bilatérale absolue fut suivie d'une récupération visuelle parfaite.

VI. — Le diagnostic est généralement facile en tenant compte des notions étiologiques et de la constatation des caractères cliniques. Il faut éliminer les diverses causes de névrite rétrobulbaire ou de papillite, alcoolisme, syphilis. Pour le paludisme la question peut être délicate, mais les complications neurorétiniennes malariennes sont exceptionnelles.

VII. — Deux grandes théories pathogéniques peuvent expliquer le quinisme oculaire léger ou grave: 1° action toxique élective sur les cellules ganglionnaires de la rétine; 2° arrêt de nutrition de la rétine consécutif à l'ischémie produite par le médicament sur les parois des vaisseaux (spasme de l'artère centrale). On peut admettre une théorie mixte: altéra-

tions ganglionnaires rétinienne et modifications circulatoires.

VIII. — A la suppression du médicament on pourra joindre une médication vaso-dilatatrice, par exemple l'atropine en injections rétrobulbaires.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	ETIENNE ROLLET.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 25 Octobre 1929.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

- ADLER. — *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, LXVII, p. 1236.
- ALT. — *Sociedad Oftalmologica de Viena*. Session du 21 mars 1927.
- AMAT. — *Archivos de Oftal.*, 23, 1923, p. 166.
- ATKINSON. — *Jour. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1889, XIII, pp. 433-441.
- ATLAND. — *Klin. M. f. Augenh.*, 1904, Bd. II, p. 1.
- AYRES (S. C.). — *Amer. Journ. of Ophthalm.*, janv. 1897, p. 13.
- BALDWIN. — *Amer. Journ. of the Medical Sciences*, 1847; vol. XIII, pp. 292-294.
- BALLANTYNE. — *Brit. Journ. of Ophth.*, 1917, p. 153.
- BARABASCHEW. — Zur Frage von der amaurose. *Archiv. für Augenheilk.*, XXIII, p. 91, 1891.
- BEHSE (E.). — *Von Graefes Arch. f. Opht.* Vol. LXX, fasc. 2, 13 avril 1909.
- BERGER. — *Les Maladies des yeux dans leurs rapports avec la pathologie générale*, p. 410, 1892.
- BIETTI. — Ein Fall von Chininamblyopie (*Résumé dans Centralbl. f. Aug.*, p. 650), 1898.
- BIRCH-HIRSCHFELD. — Beiträge zur Kenntniss der Netzhautganglienzellen. *Graefes Archiv.*, etc., L, I, p. 216, 1900.
- BOLLACK. — *Ann. d'Ocul.*, 1920.
- BROWNE (E.). — *Tr. Of. t. Ophth. Soc. v. Kingdom*, déc. 1896.
- BRUNNER. — Ueber Chininamaurose. *Thèse de Zurich*, 1882.
- BRUNS (H. D.). — *The Amer. Jour. of Ophth.*, janv. 1897.
- BULLER. — *Trans. of Amer. Ophth. Soc.*, 1881.
- CALDERAL. — *Bolletino d'Ocul.*, 1893.
- CALHOUN (A. W.). — *The Ophth. Rec.*, 1897, vol. VI.

- CARGILL (L. W.). — *Trans. of. t. Ophth. Soc. V. Kingdom*, XXIX, 1909.
- CLAIRBONE (J. H.). — *N. Y. Med. Journ.*, 1894.
- CONNER. — *Med. Record*, 4 avril 1903.
- DAWIS (W. T.). — *Southern Med. Jour.*, IX, p. 769.
- DE BONO. — L'Amaurose et l'amblyopie quininique (*Rés. in Annal. d'Ocul.*, CXVI, p. 72), 1896.
- DENICHERI. — L'Amaurose quininique et paludéenne. *Annal. d'Ocul.*, CXV, p. 32, 1896.
- DE SCHWEINITZ. — Toxic. amblyopias. Philadelphie, 1896. *Ophthalmic Review*, 1891. *Arch. of Ophth.*, 1911.
- DEVAL. — Amaurose suite de l'administration du Sulfate de quinine. *Traité de l'Amaurose*, p. 372, 1851.
- DE WECKER. — « Ocular Therapeutics ». (Trans by Forbes). London, 1879.
- DEWEY. — *Trans. Med. Assoc. of Missouri*, 1882.
- DICKINSON. — *St. Louis Med. and Surg. Journ.*, XLI, 1881.
- DIEZ. — *La Ophthalmologia Tractica*. Madrid, 1883.
- DOUSSAIN. — *Gaz. Méd. de Nantes*, 1923.
- DRUAULT. — Recherches sur la pathogénie de l'Amaurose quininique. *Thèse de Paris*, 1900.
- Recherches sur l'Amaurose quininique. *Archives d'Ophth.*, XXII, p. 1, 1902.
- ELIASBERG. — Ein Fall von Chininamurose. *XII^e Congrès Intern. de Méd. à Moscou*, sect. XI, p. 326, 1897.
- ELLIOT. — *The British J. of. òphth.*, vol. II, N^o 11, nov. 1918, p. 8. — *Ophtalmologie Tropicale*, Masson, Paris, 1922.
- *American Journal of ophth.*, N^o 8, 18 août, p. 547; n^o 9, sept. 18, p. 650.
- EVANS (J. N.). — Quinin Amblyopia. *Am. J. Ophth.*, Chicago, 1923, 3 S., VI, 271-275.
- FORTUNATI. — *Rivista Italiana di Ottalmologia*, Gennaio, 1905.
- FOX, L. WEBSTER. — *Amer. Jour. of Ophth.*, vol. I, 1884.
- GALEZOWSKI. — Les Amblyopies toxiques, Paris, 1878.
- GAROFOLO. — *Wiener medizinische Blätter*, 1890, vol. XIII, p. 227.
- GESCHWIND. — *Arch. de Méd. et Pharm. Mil.*, Paris, 1892.
- GIACOMINI. — *Ann. Univers. di Med.*, Milan, 1841.
- GIMLETTE (J. D.). — *The Lancet*, 17 jan. 1914.

- GIRAUD (M. F.). — *Société d'Opht.*, 1921, p. 84 et suiv.
- GOUVÊA. — Amaurose par la quinine. *XI^e Congrès Méd. internat. à Rome*, VI, *oftalm.*, p. 79, 1894.
- GRAEFE (DE). — Fälle von amaurose nach Chiningebrauch. *Archiv. für Opth.*, III, 2, p. 396, 1857.
- GUERSANT. — In *Dictionnaire de Médecine (En Trente)*, 1842.
- HAMLISCH (H.). — *Wiener Klin. Rundschau*, XXXI, 1895.
- HARBRIDGE (D. F.). — *Arizona Med. Jour.*, Nov., 1914.
- HERBERT. — *Wiener Med. Blätter*, Vienna, 1889.
- HOBBS (G. M.). — *Arch. of Opth.*, N. Y., XI, 1882, p. 34.
- HOLDEN. — Die Pathologie der Experimentellen Chinin-Amblyopie. *Archiv. für Augenheilk.*, XXXIX, p. 139, 1899.
- HORNER. — Rapporté par de Schweinitz in « *Toxic Amblyopias* ».
- HUSEMAN. — *Medical Record*, 4 Avril 1903.
- JESS. — *Von Graefe's Arch. f. Opth.*, 1920.
- JODKO. — Cité dans « *Jahresbericht* », 1877, VIII, p. 217, et référence dans de Schweinitz « *Toxic Amblyopias* ».
- KALEBIKIN. — *Wiestn. Oft.*, oct., 1911, et *Ophthalmic Review*, vol. XXXI, p. 244.
- KAZ (R.). — *Opth. Review*, XXXI, 1912, p. 245.
- KEIPER (G. F.). — *Opth. Record*, XX, p. 604.
- KIRKPATRICK (H.). — *The Ophthalmoscope*, 1916, p. 420.
- KNAPP. — *Soc. Opht. de Heidelberg*, p. 100, 1881 ; *Archiv. für Augenheilk.*, XI, p. 156, 1882.
- LACAT. — Amblyopie quininique et son traitement. *Clin. Opht.*, Par., 1925, XXIX, 373-378.
- LAGRANGE (F.) et VALUDE. — *Encyclopédie française d'Opht.*, tome VII, p. 457 et suivantes, 1908.
- LODDONI. — Scotoma anulare ne l'ambliopia da chinino. *Lettura oftalmologica*, p. 115, 1928.
- LOPEZ. — Amblyopie quinique. *Rec. d'Opht.*, p. 79, 1888.
- LORANT. — *Deut. Med. Woch.*, v. 42, p. 1359.
- MANOLESCU. — *Klin. Monatsbl. für Augenheilk.*, vol. XLIX, p. 369, 1911.
- MELLINGER. — Ein Fall von Amblyopie nach Chininintoxication. *Klin. Monstbl.*, XXV, p. 57, 1887.
- MERKLEN (F.) et HIRSCHBERG (E.). — Amaurose, quinine et tabes. *Bull. et mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 1924, 3. S. XLVIII, 605-607.

- M'GILLIVRAY. — *Scottisch Med, and Surg. Journ.*, nov. 1904.
- MICCICHI. — *Med. Record*, 4 avril, 1903.
- MICHEL. — *Archiv. für Augenheilk*, XI, p. 151, 1882.
- MILLER. — *Brit. J. of Ophth.*, 19 août 1905.
- MONNERET. — *Bull. Acad. Roy. de Méd.*, juin 1843.
- MORGENROTH. — *Amer. Jour. of Ophth.*, Fev., 1915.
- MOSSO. — *Klin. M. f. Augenh.*, Fev., 1911.
- MUNTENDAM. — Référence in *Brit. Jour. of Ophth.*, vol. I, 1917, p. 160.
- MYER. — *The Lancet*, 21 mars 1914.
- NETTLESHIP. — Tr. of. t. Ophth. Soc. U. Kingdom, VII, 1882.
- NOHL (E.). — Zur Kenntniss der Chininamaurose. *Beiträge für Augenheilkunde*, n° 48, p. 50 à 95, sept. 1901.
- NUEL. — Nevrite optique dans l'amblyopie quininique. *Rapport au Congrès Intern. de Méd. à Paris*, 1900, p. 132.
- O'BRIEN. — *British M. Jour.*, 1886.
- OLIVER. — *British M. Jour.*, avril 1916, p. 580.
- OSUNA. — Amaurose quininique. *La Andaluccia médica*, oct., 1882.
- PARKER. — *Arch. of Ophth.*, XXXV, 1906.
- PENA. — *Centralblatt f. prakt. Augenh. Leipzig*, 1882, VII.
- PESCHEL. — Sull' Amaurosi chinina. *Ann. di Ottalm.* XVI (*Jahresbericht*, p. 256), 1887.
- POLLNOW. — *Deut. Med. Woch.*, V. 42, p. 537.
- RATHERY et CAMBESSEDES. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1921, Tome II.
- REINA. — *La Clinique ophtalmologique*, 10 août 1903; et *The opthalmoscope*, IV, p. 80.
- RIAD. — Description of a case of quinine amblyopia. *Bull. Opht. Soc. Egypt. Cairo*, 1925, 53-57.
- ROGERS (J. C.). — *Alienist and Neurologist, St-Louis*, 1882.
- ROLLET (J.). — *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mars 1929, p. 209 et suivantes.
- ROOSA. — *Arch. of Ophth.*, n° 9, 1878, VIII; et *Trans. Amer. Ophth. Soc., Boston* 1885-7.
- SANTONASTASO. — Disturbi d'accomodazione consecutivi à uso di sulfato di cinconina. *Atti Congr. Soc. It. Ottalm.*, 1924, p. 268.
- SAUNDERS. — *Mississipi Valley Med, Monthly*, n° 11, 1882, et de Schveinitz « *Toxic Amblyopias* ».

- SCHEEL. — *Ugeskrift für Lager*, LXXVIII, p. 1160.
- SCHIOTZ. — *Norsk. Mag. for Laegen*, v. 78, p. 714.
- SCHWABE. — *Arch. of Ophth.*, XXXIV, 1905.
- SHAHAN. — *Amer. Journal of Ophth.*, XXXIII, 1916.
- SHULZ. — *Virchow's Archives*, Berlin, CIX, 1887.
- STASINSKI. — *Klin. Monatsbl. für Augenheilk.*, vol. XLIX, p. 369, 1911.
- STÖLTING. — Folger einer Chininvergiftung am Auge. *Graefe's Archiv.*, LV, p. 85, 1902.
- TERRIEN et AUBINEAU. — *Archives d'Ophthalmologie*, 1913.
- TIFFANY. — Cécité amenée par la quinine. *Rec. d'ophtal.*, p. 321, 1890.
- TYSON. — *Arch. of ophth.*, XL, p. 424.
- UHTHOFF. — Bezieh. der Allg. Leiden, etc. *Grafe-Saemisch.*, XXII, 2, p. 75, 1901.
- UNDERHILL. — *Jour. Amer. Med. Assoc.*, p. 1936, 1914.
- UPSHUR. — *Med. Record*, 4 avril 1903.
- VERMES. — Experimentelle Chinin-Amaurose. *Zeitschrift für Aug.*, XIV, p. 337, 1905.
- VON GRAEFE. — *Archiv. f. ophthal.*, Berlin, 1857, III.
- VON SPEYER. — *Klinis. Monatsbl. für Augenheilk.*, 1916, p. 393.
- VORRHIES. — *Trans of the Amer. Med. Assoc.*, 1879.
- WEBSTER. — *Arch. of Med.*, N.-Y., XLV, 1916.
- WELTON. — *Annal of Ophth.*, XXI, 1912, p. 739.
- WILLIAMS. — *Trans. Amer. Ophth. Soc.*, Boston, 1885-87, vol. IV, p. 66.
- WOOD, CASEY. — *The Toxic Amblyop.*, 91 pp., Chicago, 1894; *Med. Record*, 4 avril 1903.
- ZANI. — *Ann. di Ott.*, XL, p. 337, 1912.
- ZANOTTI. — Amaurose et Amblyopie quininiques. *Soc. Franç. d'Ophth.*, XVIII, p. 378, 1899.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
<i>Chapitre premier.</i> — Historique.....	9
<i>Chapitre II.</i> — Etiologie.....	13
A. — Fréquence et circonstances étiologiques.....	13
B. — Doses.....	16
C. — Nature du sel de quinine.....	19
D. — Mode d'administration.....	22
E. — Influence de l'âge et du sexe.....	23
<i>Chapitre III.</i> — Etude clinique.....	25
A. — Forme légère de quinisme. Amblyopie.....	25
B. — Forme grave de quinisme. Cécité.....	26
C. — Forme chronique.....	36
<i>Chapitre IV.</i> — Evolution, pronostic.....	39
<i>Chapitre V.</i> — Diagnostic.....	43
<i>Chapitre VI.</i> — Pathogénie.....	47
<i>Chapitre VII.</i> — Traitement.....	55
OBSERVATIONS.....	57
CONCLUSIONS.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	77



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON ,

4 0 0 0 0 LYON 0 0 } ,



